Aus dem Patholog. Universitäts-Institut zu Heidelberg

Über die bösartigen epithelialen Schilddrüsengeschwülste unter besonderer Berücksichtigung des Schilddrüsenkrebses

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen medizinischen Fakultät

an der

Ruperto-Carola-Universität zu Heidelberg

Vorgelegt von

RUDOLF HAUSER

1936

Druckerei Hermann Meister / Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider
Der Referent: Prof. Dr. A. Schmincke
1936

Meiner lieben Gertrud!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0017

Die nachstehende Arbeit verdankt ihre Entstehung einer Anfrage des Direktors der chirurgischen Klinik Prof. Dr. Quervain nach der Häufigkeit der Fälle von wuchernder Struma Langhans unter dem Sektionsmaterial des Pathol. Institutes in Heidelberg. Die Anfrage wurde in gleicher Weise an die verschiedenen pathol. Institute Deutschlands gerichtet und die Ergebnisse der Zusammenstellungen des jeweiligen Materials sollten dazu dienen, für die geographische Verbreitung der wuchernden Struma Langhans die entsprechenden Unterlagen zu schaffen. Auf einem Fragebogen, der weiter unten gebracht werden soll, waren verschiedene Fragen zur besonderen Beantwortung einzeln aufgeführt.

Ich habe entsprechend der Aufforderung das Sektionsmaterial des Institutes durchgesehen und dabei alle in den Jahren 1914 bis März 1934 angefallenen bösartigen Schilddrüsengeschwülste berücksichtigt. Es liegt auf der Hand, daß die in den früheren Jahren des vorigen Jahrhunderts sich findenden Angaben nicht ganz verläßlich sind, insofern, als damals nicht regelmäßig seziert wurde und die im Institut vorhandenen Sektionsbücher nur auch wohl einen Teil des damals sezierten Materials beinhalten. Regelmäßige Angaben über das gesamte Sektionsmaterial finden sich vom Jahre 1852, und zwar betreffen diese die Sektionen aus der Medizinischen Klinik; von der Geburtshilflichen Klinik finden sich Angaben von 1866, ebenso von der Chirurgischen und der Medizinischen Poliklinik. Von Stadtsektionen finden sich Protokolle vom Jahre 1872 an. Man darf annehmen, daß zu dem Zeitpunkt, in demHerr Geheimrat Arnold 1861, das Institut übernahm, über alle zur Sektion gekommenen Fälle Protokoll geführt wurde und daß die Angaben hier die nötige Verläßlichkeit haben.

Ehe ich nun zu der Zusammenstellung meiner Ergebnisse komme, möchte ich kurz einen Überblick über die bösartigen epithelialen Geschwülste bringen, der weniger sich mit den hypothetischen Annahmen und den Meinungsverschiedenheiten, die auf diesem Gebiet herrschen, befaßt, als vielmehr nur die einwandfreien Tatsachen bringen, wie sie z. Zt. dem Wissensstand der Medizin entsprechen. Es werden entsprechend dem histologischen Bau der einzelnen pathologischen Schilddrüsengeschwülste unterschieden:

1. wuchernde Struma (= Adenocarcinom), 2. carcinomatöse Struma, 3. metastasierende Struma, 4. Parastruma, 5. kleinalveoläre großzellige Struma, 6. Papillom.

Bei der makroskopischen Betrachtung sieht man rundliche oder ovale 2—15 cm große abgekapselte Knoten, die die Drüsenkapsel nicht durchbrechen und deren Oberfläche glatt oder höckerig sein kann. In der Kapsel zeigen sich zylindrische Stränge, die den mit Tumorgewebe angefüllten Venen entsprechen. Die Schnittfläche weist grauweiße bis weißgelbes über die Fläche hervorragendes, weiches, feuchtes Tumorgewebe von mittlerer Transparenz auf, von dem sich mäßig Saft abstreifen läßt. Die einzelnen Lobuli sind durch Septen von fibröser, gefäßarmer Beschaffenheit getrennt, die nach innen konzentrisch zusammenlaufen. Wenn sie auch manchmal schlecht entwickelt sind, so kennzeichnen sich diese Stellen doch durch ihre Gewebseinziehungen. Diese Scheidewände treffen in der Mitte des Knotens in der für die wuchernde Struma sehr charakteristischen „Narbe" zusammen, ein derbes eingesunkenes Bindegewebsfeld, das sich konstant im Zentrum aller größeren Knoten findet und als untergegangenes Geschwulstparenchym angesehen werden muß.

Die Zahl der Knoten ist meist gehäuft, selten einzeln.

Mikroskopisch zeigen die epithelialen Massen, die sich am Rand wie gegen die Mitte zu finden, gleichmäßig, trübes, feinkörniges Protoplasma mit dichten rundlichen Kernen, deren Größe schwankt und die ein eosinophiles Kernkörperchen besitzen. Die Chromatinkörner sind bläschenförmig. Die Kerne liegen teils bis zur Berührung dicht, teils sehr locker, vereinzelt dazwischen sieht man auch dunkle, zackige wie geschrumpft aussehende Körner, deren Bedeutung noch unklar ist; meist liegen sie am Rande der Felder in der Nähe von Gefäßen, doch können sie auch in der Mitte sich plazieren und die Annahme, es könnte sich dabei um eine Ernährungsfrage handeln, wird damit hinfällig.

Das Stroma wird von breiten Septen, die von der Kapsel aus mit größeren Gefäßen in den Tumor eindringen in kleinere Unterabteilungen getrennt. Die Septen führen zwischen sich Capillaren mit sinnusoider Gestalt, deren Charakteristikum ist, daß sie keine elastische oder muskulöse Faserschicht besitzen. Zwischen Septen und Epithel finden sich ferner noch Spalten, die auf eine Retraktion des Protoplasma und Kollapses der Gefäßwand beruhen.

Die Unterabteilungen bestehen nun entweder aus polygonalen Feldern oder aus radiären Strängen.

Die Felder sind regelmäßig, in ihrer Größe gleichbleibend ohne Rücksicht auf Schnittrichtung, mit abgerundeten Ecken. Daß sie von der Schnittrichtung nicht abhängen in ihrer Form ist darauf zurückzuführen, daß wir wahrscheinlich mit kugelförmigen, gegeneinander abgegrenzten, Gebilden rechnen müssen.

Die Stränge sind bandförmig von verschiedener Breite, jedoch geringer als der Durchmesser der Felder, verlaufen senkrecht zur Drüsenkapsel in radiärer Anordnung und sind in der Tiefe durch quere oder schräge Äste verbunden. Auch unregelmäßige Kombi-

nationen beider kommen vor, wobei Felder und Stränge in Form und Dimension wechseln.

Die Septen zwischen den epithelialen Feldern und Bändern führen charakteristische Gefäße mit kapillärer Wand, hie und da auch eine lockere und fibrilläre Adventitia besitzend, deren Gefäßquerschnitt fast nie rund ist und ebenso auch fast nie eine runde Kerngruppe zeigt, sondern ein spaltförmiges Gefäßlumen einem solchen Feld an der ganzen Peripherie umliegen kann.

Nun ist das Bild kein einheitliches, sondern ändert sich von der Peripherie gegen die Mitte eines jeden Knotens zu. Die soliden Zellmassen, die ganz außen zu sehen sind, sondern sich in kleine schön gerundete Gruppen von Zellen mit allgemeiner gleichmäßiger Größe und in Stränge, deren Breite verschieden sein kann und starke Windungen zeigen. Zwischen solchen Gruppen finden sich Spalten, in die vereinzelt Zellen hineinragen, sodaß ein zackiges Aussehen zustande kommt. Die Umwandlung der soliden Massen schließt ab mit der Bildung von Drüsenbläschen.

Diese entstehen dadurch, daß gegen die Mitte einer Zellgruppe zu Protoplasma ausgeschieden wird und die Kerne sich zu einem Ring ordnen, wonach der Raum zwischen ihnen von Protoplasma frei wird und die Kerne, die anfänglich noch etwas in Unordnung standen, sich in einiger Entfernung geometrisch genau um den Mittelpunkt stellen. Die Kerne sind etwas dunkler gefärbt und dichter, haben kubische oder zylindrische Form und heben sich deutlich von den helleren größeren Kernen der Umgebung ab. Grenzen zwischen den einzelnen Zellen sind nicht oder nur schwerlich zu sehen. Aber anstatt in den Zellgruppen, kann sich ein solches Lumen auch in den Strängen bilden, sodaß Felder und Stränge ein gitterförmiges Aussehen erhalten und wie siebartig durchlöchert erscheinen. Gleichzeitig wird Kolloid gebildet.

Wir haben ein Bild, bei dem zwischen bestehenden Septen sich eine Anzahl dichtstehender hohler Kugeln befindet und das Stroma noch nicht beteiligt ist. Sondern erst dann, wenn sämtliche Zellen eines Feldes zuerst die mittleren, dann die peripheren Zellagen aufgebraucht und in Bläschen umgewandelt sind, drängt sich das Stroma mit schmalen Septen, die histologisch keinen andersartigen Bau zeigen, als die schon vorhandenen, zwischen die Drüsenbläschen. Das über die Gefäße Gesagte gilt auch hier.

Außerdem sind gelappte Riesenkerne und mehrkernige Zellen gesehen worden, sowie zahlreiche Mitosen.

In zentralen Partien der Scheidewände findet sich Fett, ein Gemisch von Cholesterin mit Neutralfetten, was für eine geringe Lebensfähigkeit dieser Zellen spricht. Im allgemeinen ist der Fettgehalt dieser Zellen gering, sowie Glykogen, welch letzteres stellenweise auch sehr reichlich sein kann.

Die Entwicklung des Tumors scheint, wie die Histiogenese und die Anordnung der Kolloidbläschen und soliden Felder zeigen, von der Mitte gegen die Peripherie ihren Weg zu nehmen.

Im engen Zusammenhang damit steht auch die Möglichkeit, ein Carcinom von einer wuchernden Struma zu unterscheiden. Die

für Krebs charakteristische Atypie der epithelialen Wucherung ist hier so gut wie nicht oder nur in ganz geringem Maße zu finden, nämlich nur da, wo Übergänge zum Carcinom vorkommen. Dagegen spricht der regelmäßige Bau, die Verteilung von Bläschen und Feldern, die Eigenart des Gefäßsystems, die Neigung, einen gewissen Reifezustand zu erreichen, ganz gegen die Erwartung eines histologischen Krebsbildes. Doch vergesse man nicht, daß auch Übergänge zum Carcinom sich finden und die mittleren Stadien der wuchernden Struma dem Carcinom sehr ähnlich sein können. Andererseits kann folgendes zu Verwechslungen Anlaß geben: Nämlich das Zusammenfließen der Felder der Peripherie nach der Mitte zu, das Durchbrochensein der Septen und die Vereinfachung zu einem Netzwerk von abgeplatteten gefäßführenden Balken, die man mitten unter den Epithelmassen in kürzeren und längeren Durchschnitten sieht, ohne dabei von einer Einwucherung des Epithels ins Stroma reden zu können.

Was die Entstehung der wuchernden Struma angeht, so werden Schädigung durch Noxen, ähnlich dem Virus von Bazillen, angenommen und man hat zu diesem Zwecke die verschiedensten Versuche angestellt, die aber alle nicht zu einem befriedigenden und sicheren Resultat führten, oder aber, was mit größerer Wahrscheinlichkeit zutrifft, sie ist embryonal angelegt, d. h. von einer Entwicklungsstufe abzuleiten, wo noch keine Drüsenbläschen gebildet waren, sondern nur solide Zellmassen sich vorfanden, während das übrige Drüsengewebe zur normalen Ausbildung kam. Nachträglich kann nun aus unbekannter Ursache plötzlich ein rascheres Wachstum dieser embryonalen Zonen einsetzen, es zur Bildung von größeren Feldern und Strängen kommen und diese zu Drüsen umwandeln.

Eine weitere Annahme spricht von schädlichen Einflüssen einer kretinen Mutter auf den werdenden Keim im Sinne einer hormonalen Einwirkung.

Dagegen läßt sich die Behauptung, eine wuchernde Struma könne auf dem Boden einer gutartigen Kolloidstruma entstehen, nicht halten. Mag vielleicht das gehäufte Vorkommen in Kropfgegenden zu dieser Annahme geführt haben?

Die Bösartigkeit der wuchernden Struma erhellt aus der Tatsache, daß sie die Kapsel zu durchbrechen vermag, in die Gefäße einzudringen und sie auszufüllen, womit schon die große Gefahr der Metastasenbildung angedeutet ist. Neben dieser hämatogenen Art besteht noch eine lymphogene, die aber meist nur Nahmetastasen setzt, also in den benachbarten Geweben und Drüsen. Bevorzugt ist jedoch eine hämatogene Aussaat.

Das Wachstum der Metastasen ist ein expansives d. h. es nimmt von einem Mittelpunkt ausgehend an Umfang zu unter Verdrängung des angrenzenden Gewebes. Es ist nicht ausgeschlossen, daß der metastatische Tumor den primären an Größe weit übertreffen kann und klinisch das Krankheitsbild beherrscht, wobei Irreführungen bezüglich der Herkunft eines metastatischen Tumors vorkommen können. Makroskopisch fällt meist der größere

Blutgehalt auf, der, wenn er Pulsation zeigt, leicht zu Verwechslungen mit einem Aneurysma verum führt. Im übrigen entspricht der Bau dem des Primärtumors.

Sitz der Metastase ist mit Vorliebe das Knochensystem unter Bevorzugung der Knochen des Rumpfes, weniger der Extremitäten. Spontanfrakturen können das erste Anzeichen einer bestehenden malignen Struma sein, wenn die Markhöhle von einer größeren Colloidblase angefüllt ist und den Knochen usuriert. Begünstigend für den späteren Sitz einer Metastase wirken Traumata. Seltener werden Organe von einer Metastase befallen und wenn, so steht an erster Stelle die Lunge, dann Pleura, Leber und Darm.

Interessant ist ferner noch, daß der Primärtumor latent und ganz unauffällig bleiben kann ohne auch im geringsten eine Volumvergrößerung der Glandula thyreoidea zu bedingen, die den Verdacht auf die richtige Stelle lenken würde — meist jahrelang. Inzwischen führt das langsame selbständige Wachstum der Metastasen und vielleicht der Schmerz des Patienten — verursacht durch Druck auf benachbarte Nerven — zur Vermutung eines selbständigen Tumors, von dessen Irrtum nur eine histologische Untersuchung befreit, indem sie dessen Herkunft klarstellt.

Was das Colloid in den Metastasen angeht, so ist nachgewiesen, daß es dem Colloid der Glandula thyreoidea wesensverwandt ist, sowohl durch die Feststellung des Jodgehaltes, als auch durch seine Natur selbst. Es hat sich nämlich auf einen Fall von totaler Strumaexstirpation bei einer Patientin eine Cachexia strumipriva mit Krämpfen eingestellt, die so lange bestand, bis sich — wie nachträglich festgestellt wurde — eine Metastase dieser im Sternum entwickelt hatte, die dann die lästigen Erscheinungen zum Schwinden brachten, indem sie die volle physiologische Tätigkeit übernahm, was auch ihr stetes Anschwellen während der Menstruation, analog der Schilddrüsenschwellung, bewies.

Als Gründe für eine Metastasenbildung wurde teils die konstitutionelle Disposition des Individuums angeschuldigt, teils waren es teleologisch-physiologische Beweggründe, wonach man in der Metastasenbildung einen Schutz vor dem Ausfall von Hormonen der normalen Glandula thyreoidea samt deren funktionellen Tätigkeit sah, oder man redete von versprengten Thyreoideakeimen — alle sind jedoch nicht zwingend. Mit größerer Wahrscheinlichkeit handelt es sich dabei nur um zwei Komponenten: erstens die biologischen Eigenschaften des Primärtumors, zweitens die Tumorbereitschaft des Organismus unter Berücksichtigung immunbiologischer Eigenschaften desselben.

Wenn von Recidiven einer wuchernden Struma geredet wird, so sollte man lieber an die Möglichkeit mehrerer primärer Knoten denken. Wenn sie nicht alle gleichzeitig zur vollen Entwicklung kamen, so ist dies immer noch kein Beweis gegen diese Annahme.

Die wuchernde Struma kann in jedem Alter auftreten, mit Vorliebe jedoch erscheint sie in den Jahren zwischen 50 und 60. In der Verteilung unter den Geschlechtern ist das weibliche Geschlecht bezorzugt.

II. Krebsige Struma

Der Name der krebsigen Struma kommt nur den Strumen zu, die im histologischen Aufbau den Krebsen von Magen und Mamma und dergleichen nahestehen, also die gleichen Charakteristika im Verhalten von Stroma und einwuchernden Epithelzellen besitzen. Gemeinsam ist den Krebsen das schrankenlose Wachstum ins bindegewebige Stroma, während die Art des Epithels hierin verschiedene Unterabteilungen erkennen läßt, ebenso das wechselnde Verhalten von Stroma und Epithel.

a) Das Carcinoma solidum, das zu einem großen Teil aus indifferenten Zellen besteht und sich durch solide Zellstränge auszeichnet mit polyedrischem Epithel, besitzt gut abgekapselte Knoten, die durch Bindegewebe in Läppchen ungleicher Größe geteilt sind. Die Farbe wechselt zwischen grauweißlich bis graurot. Neben diesen finden sich noch weißliche Geschwülste mit unscharfen Grenzen. Diese gehen in das Drüsengewebe und sind mit der Umgebung fest verwachsen. Narbige, fibröse Stellen und nekrotische Flecken können eingesprengt sein. Die bekannte Krebsmilch ist leicht abzustreifen. Die Zahl der Knoten wechselt. Ebenso kann neben einem Krebsknoten auch der Knoten einer wuchernden Struma zu liegen kommen und die Kombination beider die Diagnose dadurch erschweren.

Im histologischen Bilde kennzeichnen sich die netzförmig angeordneten gewundenen Zellstränge von wechselnder Breite und das gleichfalls netzförmig angeordnete, teils schwächer, teils stärker entwickelte Stroma als beliebige Durchschnitte durch Zellstränge von wechselnder Form und Größe (die sogenannten Krebszellnester) in einem fibrösen Stroma mit bald schmalen bald breiten Balken. Es sind die Krebszellnester nicht von einander getrennt, so war die ehemalige Anschauung gewesen, sondern sie sind netzförmig untereinander verbunden und das mikroskopische Bild stellt nur Durchschnitte durch diese Geflechte in den verschiedensten Richtungen dar, sodaß die Zellnester in Form und Größe einer starken Variationsbreite unterliegen. Auch kann es den Anschein haben, als sendeten einzelne breite Stränge Fortsätze aus, was aber in Wirklichkeit alles verschiedene Bilder desselben Netzwerkes sind. Die Zellen haben nur wenig Protoplasma, sind sehr klein und die Kerne, die größer als die normalen sind, liegen sehr dicht. Darin unterscheidet sich die krebsige Struma von der gewöhnlichen, oder der gutartigen Struma nodosa, wo neben abgesonderten Drüsenbläschen sich solide Zellhaufen, einschichtiges Epithel tragende Zellschläuche, hie und da mit Stroma netzförmig verbunden und Zellstränge finden. Auch die wuchernde Struma bietet — wie früher schon erwähnt — Gelegenheit zur Verwechslung mit einem Carcinom. Die Kerne der krebsartigen Struma sind vielgestaltig, besitzen ungleiche Größe und haben verschiedenen Chromatingehalt. Neben Riesenkernen, die vereinzelt eingestreut sind, erkennt man atypische und typische Mitosen. Gly-

kogen ist im Protoplasma reichlicher vorhanden als Fett, welch letzteres sich nur bei zugrundegehenden Zellen vorfindet.

Innerhalb der Epithelstränge sind Hohlräume, die sich cystenartig vergrößern können, in denen echtes, physiologisch der normalen Schilddrüse gleichwertiges Colloid enthalten ist. Die krebsige Struma zeigt also auch colloidhaltige Bläschen.

Das Stroma, das sich als Stränge aus fibrösem Bindegewebe darstellt, in dem Gefäße sind, die nicht wie bei der wuchernden Struma sinusoid erscheinen, sondern eine wechselnde Zahl zylindrischer Zellen aufweisen, vervollständigt den Begriff der carcinomatösen Struma.

Das Wachstum ist infiltrativer Art, indem das Gewebe die Umgebung durchsetzt und nicht — ganz im Gegensatz zur wuchernden Struma — verdrängt. Umso verheerender sind auch die Auswirkungen, da dem infiltrativen Vorgehen keine Schranken gesetzt sind, weder vor Gefässen, noch Nerven, Knochen und anderen Geweben. Es tritt eine feste innige Verwachsung mit allen diesen Gebilden der Umgebung ein, die dem Chirurgen die größten Schwierigkeiten bereitet und oft auch den Patienten zum sicheren Tode führt.

Zeichen der Malignität ist auch hier die Metastasenbildung, die teils hämatogener — durch Einbruch in ein Gefäß — vorwiegend jedoch lymphogener Art ist. So erklären sich die ersten sichtbaren Zeichen einer Drüsenschwellung am Hals, der Bronchien, des Mediastinums oder die ferneren Metastasen in Rippen, Becken, Lunge, Pleura, Nebenniere, Niere, Magen, Leber, Milz, Gehirn, Hypophyse, Epididymis usw. Die Neigung zu arrodieren ist jedoch auffallend gering.

Die Möglichkeit einer Hyperthyreose, die auftreten kann, wenngleich auch selten, ist nicht auf eine erhöhte physiologische Tätigkeit zurückzuführen, sondern vielmehr als eine Druckwirkung des Tumors auf das Drüsengewebe zu verstehen, wobei das Colloid in kürzerer Zeit zur Resorption gebracht wird.

Unter besonderer Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes werden meist Menschen im fünften bis sechsten Jahrzehnt befallen.

Ueber die Genese läßt sich wenig sagen.

b) Cylinderzellenkrebs.

Die Knoten dieser Geschwulstform sind wenig charakteristisch und es läßt sich von ihnen nur soviel sagen, daß sie eine markige Consistenz haben, ihre Abgrenzung teils scharf teils unscharf ist und ihre Farbe braun oder gelblich oder weiß oder graurötlich sein kann.

Histologisch handelt es sich, wie der Name schon sagt, um Cylinderzellen, die Schläuche von meist mehrschichtigem cylindrischem Epithel bilden und das typische Bild eines Drüsenkrebses wiedergeben, anbetracht der Verteilung von Stroma und Drüsenschläuchen.

Es wäre die Frage zu erheben, wieso es überhaupt zur Bil-

dung eines Cylinderzellenkrebses kommen kann, da doch an der Glandula thyreoidea des Erwachsenen sich nur cubisches und abgeplattes Epithel findet. Hierüber klärt die Tatsache auf, daß beim Embryo unter 30 cm Körperlänge, das ist in der Zeit bis zum 7. Monat der Schwangerschaft sich Cylinderepithel häufig an der Peripherie der Drüse findet, bei Neonati in kleinen Drüsenbläschen und Schläuchen, sowie an Papillen, die von der Wand ausgehend einander entgegen wachsen. An der Basis besitzen sie cubisches, an der Spitze hohes cylindrisches Epithel. Post partum sind sie nur noch in den Drüsenbläschen, an denen seitlich kleine Bläschen hervorgehen und sich abschnüren. Cylinderepithel ist also Zeichen von Wucherung, von Neubildung von Drüsenbläschen.

Die Drüsenblasen sind mit Colloid gefüllt. Das Protoplasma ist flockig, fadig und die Kerne liegen jeweils an der Basis des Zelleibes.

Die Cylinderzellenkrebse sind verhältnismäßig selten.

c) Plattenepithelkrebs.

War die vorangehende Form schon selten, so kann man dies in erhöhtem Maße hiervon behaupten, ja, manche Autoren negieren überhaupt die Existenz dieses Krebses und legen den Gedanken nahe, sie als Metastase eines Plattenepithelkrebses aus der Nachbarschaft anzusehen oder zumindest haben sie die Vermutung. Immerhin ist diese Form so charakteristisch, daß sie nicht unerwähnt bleiben darf.

Die Knoten sind derb, zeigen Nekrosen und Verkalkungen in ihrem Innern und haben auf der Schnittfläche eine auffallend trockene, krümelige Beschaffenheit. Beim Zusammenpressen erscheinen komedonenartige, weißlichgelbe Pfröpfe. Häufig durchwuchern diese Knoten die Umgebung.

Mikroskopisch finden sich alle Stufen vom indifferenten Plattenepithelkrebs bis zum verhornenden Cancroid. Oft sind die Stachelzellen schön ausgebildet. Das Wachstum zwischen die Schilddrüsenbläschen und das anstoßende Gewebe ist infiltrativer Art.

Ueber die Entstehung dieses seltenen Krebses wird teils Metaplasie, ausgehend vom Ductus thyreoglossus, angenommen, teils nach Cohnheim von versprengten Keimen gesprochen, sei es, daß sie ektodermale Keime der Mundschleimhaut sind oder vom Epithel der Kiementaschen stammten.

Auch diese Krebse zeugen von ihrer Malignität, indem sie Metastasen an den verschiedensten Stellen des Körpers setzen. Als Leitwege benutzen sie die Lymphbahnen.

Bevorzugtes Alter sind die Jahre zwischen 40 und 60, unter stärkerer Beteiligung des männlichen Geschlechtes.

III. Metastasierende Colloidstruma

War bei der wuchernden Struma fast stets nur ein großer Knoten vorhanden, so sind im Gegensatz hierzu hier meist mehrere

verschieden voluminöse Knoten. Außer der gewöhnlichen weißgrauen Farbe und dem hervorstehenden Parenchym zeigen diese Tumoren nichts charakteristisches.

Mikroskopisch bestehen sie aus großen runden Läppchen, die durch breite Septen aus kernarmem festem Bindegewebe getrennt sind. Dichter stehen die Kerne in dem cubischen Epithel, das die meist rundlichen Bläschen bildet. Seltener sind zackige Kernformen vorhanden. Neben den rundlichen Bläschen gibt es auch größere, ovale oder längliche mit seitlichen Einbuchtungen oder gegen die Mitte eines Knotens zu zahlreich halbrund ausgebuchtete Bläschen mit Schlauchform, ebenfalls aus cubischem Epithel. Die Bläschen enthalten Colloid. Selten finden sich solide Zellhaufen und lockeres Bindegewebe. Die schmalen Stromabalken führen in der Hauptsache spaltförmige Capillaren. Blut- und Lymphgefäße sind normal und enthalten keine Geschwulstthromben. Die Kapsel ist nicht durchbrochen.

Während bis jetzt keine direkten Anzeichen von Malignität angeführt waren, werden Stellen, an denen das Epithel in den Bläschen mehrschichtig ist, ferner Mitosen und Unregelmäßigkeiten im Bau der Zellen zu sehen sind, als verdächtig dafür angesehen, ebenso die Stellen, an denen Einbruch von Gewebe in die Gefäßwand oder gar Durchbruch durch die Kapsel stattfindet.

Offensichtliches Zeichen der Bösartigkeit dieser Geschwulstform ist auch hier ebenfalls die Metastasenbildung. Sie erfolgt sowohl hämatogen wie auf dem Lymphwege. (Übrigens gehen in diesem Punkte die Ansichten von Langhans und Wegelin auseinander).

Die Metastasen lassen sich schon makroskopisch an der gallertigen Beschaffenheit der Schnittfläche oder der geringen Transparenz oder den weißlichen parenchymatösen Stellen neben gallertig grauen als zur Schilddrüse gehörig feststellen.

Histologisch sind sie erkennbar teils an den aus cubischem oder cylindrischem Epithel bestehenden Bläschen, die eosinophiles Colloid enthalten, teils an den soliden Zellsträngen. Man sieht chromatinreiche Kerne, neben spärlichem wenig Fett enthaltendem Protoplasma. Die Schläuche sind unregelmäßig verzweigt und das Stroma bildet Septen zwischen den Bläschen, Schläuchen und Strängen. (Also der rein adenomatöse Bau überwiegt).

Hauptsitz der Metastasen ist das Knochensystem: Wirbel, Sternum, Rippen, Becken, seltener Extremitäten. Die Knochen werden trotz eifrigen Anbaues zerstört und häufig kommt es zu Spontanfrakturen, besonders wenn die Markhöhle befallen ist. Beliebt und geradezu charakteristisch ist das Vorkommen von solitären Knochenmetastasen. Aber auch Lunge, Leber, Niere, Herz, Haut können heimgesucht werden, doch weit seltener.

Das Wachstum der Metastasen ist teils expansiv, teils infiltrativ.

IV. Parastrumen

Es sind Geschwülste der Parathyreoideae d. h. von Epithelkörperchen oder Teilen derselben, die in die Schilddrüse verlagert sind.

Die Knoten dieser sind nicht scharf voneinander getrennt, zeigen auf dem Schnitt grauweise bis graurote Farbe, gute Transparenz mit klarem Saft, zum Teil mit wenig transparenten Streifen und Flecken und trübem Saft. Die Peripherie des Knotens ist etwas derber.

Das mikroskopische Bild zeigt alveolären Bau. Kleine epitheliale Zellen mit eosinrotem Protoplasma und feinen Glykogentröpfchen oder große polyedrische, wasserhelle Zellen mit reichlich Glykogen und spärlichem Protoplasma liegen in den Maschen eines von Stromabalken gebildeten Netzwerkes. Aber auch Drüsenkanäle mit den gleichen Zellen treten auf, mit Kernen, die am freien Pol der Zellen liegen. Die Alveolen können reichlich Colloid enthalten. Combination mit Sarkom ist schon beobachtet worden, werden aber meist als metastatische Geschwülste aufgefaßt.

Das Wachstum ist außerordentlich langsam.

Metastasenbildung ist wie bei allen bisher erwähnten Geschwülsten Zeichen der Bösartigkeit.

V. Struma postbranchialis

Neben diesem Namen, der übrigens den Ausgangspunkt dieser Geschwülste von dem postbranchialen Körper d. i. die sogenannte laterale Schilddrüsenanlage bezeichnet, existiert für diese Gruppe auch noch die Benennung „kleinalveoläre, großzelligeStruma", deshalb, weil bei ihnen die großen Zellen und die kleinen Alveolen — die zwar in Größe variieren, selten aber über 100 μ hinausreichen als besonders dieser Gruppe zugehörig anzusprechen sind.

Die Zellen sind sehr groß, schwanken darin untereinander, wobei aber die größeren Formen vorherrschen. Das fast homogene Protoplasma, das eosinophil ist, zeigt Granula und starkes Lichtbrechungsvermögen, Fett und Glykogen ist so gut wie nicht vorhanden. Die Kerne entsprechen denen der normalen Schilddrüse, haben rundes, bläschenförmiges Aussehen und enthalten ein polyedrisches wechselndes stark exzentrisch liegendes Kernkörperchen neben wenig Chromatinkörnern und -fäden. Die Zellen liegen zu rundlichen im Vorkommen überwiegenden Zellnestern, selten zu den an der Peripherie liegenden Strängen vereinigt, ziemlich locker, oft durch Spalten getrennt. Die Zellen werden gerne mit Leberzellen oder fettfreien Zellen der Nebennierenrinde verglichen.

Ein dem letztgenannten vergleichbares Gewebe sind ferner die selten vorkommenden breiten Stromabalken. Sie liegen um die Zellnester und soliden Streifen ähnlich einem Ausguß von diesem und bilden so ein maschiges Netz, an dessen Knotenpunkten hie und da ein spaltförmiges schmales Lumen zu sehen ist. Die Stroma-

balken bestehen aus Fasern mit langen dunkelfarbigen wenig zahlreichen Kernen. In sie reicht oft ein solches Lumen mehr oder weniger weit hinein, um dann dem Auge des Untersuchers zu entgleiten und in eine andere Ebene zu verschwinden. Die Gefäße liegen diesem Zellhaufen nicht ihrem ganzen Umfange so kontinuierlich um, wie bei der wuchernden Struma und größere mit eigener fibröser Wandung bestehen nicht.

Gleichzeitig existieren auch Zellnester und -stränge mit Lumen und Colloid, eine Tatsache, die auf den genetischen Zusammenhang mit Drüsen und speziell — darauf deutet, das Colloid — mit der Schilddrüse hinweist. Das Colloid ist hell glänzend, homogen, die es umschließenden Zellen sind etwas niedriger, syncytiumartig geschichtet und ihre Kerne unregelmäßig gestellt. Das Colloid ist wie das der Krebszellen als Produkt der Geschwulstzellen aufzufassen.

Zu erwähnen sind schließlich noch die im Zentrum mancher Haufen sich findenden Degenerationsformen der Kerne: pyknotische Kerne und solche mit Wandhyperchromatosen oder ein helles, farbloses Feld mitten im Protoplasma von der Größe eines Kernes mit groben Chromatinkörnern, bei denen die Membran fehlt. Auch in den Alveolen sind zackige, geschrupfte Kerne zu sehen in grobkörnigem Protoplasma oder ganz leeren Alveolen, die zusammengefallen sind. Dies nur noch zur Vervollständigung des Bildes.

Als überaus eindringlich ist zu merken: Die große Einförmigkeit, von der Langhans sagt: „Wer ein Gesichtsfeld gesehen, der hat alles gesehen". Gleichmäßig runde Form der Alveolen, ihre geringe Größe, große, locker liegende Zellkörper der Reichtum an Granuliertem, eosinophilem Protoplasma, die Kleinheit des Kernes.

Umso unspezifischer ist das makroskopische Aussehen. Es handelt sich ebenfalls um Knoten, die gut abgekapselt sind und einen mehr oder weniger deutlichen lobulären Bau zeigen. Auf dem Schnitt erscheinen die Lobuli glatt oder feinkörnig, besitzen dunkle, graurot bis graubraune Farbe oder mehr gegen dunkelrot, wenn Blut beigemengt ist.

Die Knoten besitzen rasches Wachtum. Auch ihre Malignität erhellt aus der Metastasenbildung in Lunge, Leber, Drüsen usw.

VI. Das Papillom

Auch hier zeigen sich Knoten, die aber im Gegensatz zu den bisherigen Formen sehr klein sind, aber trotzdem in die Umgebung einzuwuchern vermögen, sei es in die Kapsel und die breiten Septen der Glaudula thyreoidea oder in die Muskulatur. Sie zeigen lobulären Bau, der aber nur an der Peripherie deutlich zu erkennen ist, weniger gegen die Mitte zu. Die Abgrenzung der Lobuli gegeneinander ist gut. Die Schnittfläche ist von grauroter oder blasser Farbe, feinkörnig und von mäßiger Tranparenz, hat moosartiges Aussehen, läppchenförmig über die Oberfläche hervorragend und

von feinen Spalten durchzogen. Andere zeigen mehrere ungleichmäßige Hohlräume, die nebeneinander liegen und in uneröffneten Zustand fluctuieren. Beim Einstich entleeren sie einen serösen oder blutigen, fadenziehenden, gelben Inhalt. Im Innern sind entweder nur glatte Wände zu sehen, meistens aber Geschwülste mit zottigem Bau. Beim Betasten erweist sich der Tumor als weich und die wie dünner Sand sich anfühlenden Teilchen sind auf Kalkeinlagerungen zurückzuführen.

Mikroskopisch handelt es sich um kleine Hohlräume von 1 bis 2 mm Durchmesser, die von baumartig verästelten Papillen angefüllt sind. Die Papillen sind anfänglich kleine fingerförmige Erhebungen, die von der Wand von Hohlräumen oder Cysten des Tumors ausgehen und eine oder zu mehreren in das Lumen hineinreichen. Dann wachsen sie baumartig aus, um schließlich mit ihren Ästen und Blättern den ganzen Hohlraum auszufüllen, wobei die ursprüngliche Walzenform der Papillen nur noch an den äußersten Spitzen dieses Baumes anzutreffen ist, während alles übrige durch flächenhaftes Wachstum blattartig dünn wird. Denselben Wandlungsprozeß machen auch die Gefäßlumina mit, indem sie aus der ehemalig runden Form in den blattdünnen Papillen in ein spaltförmiges Lumen übergehen und die endotheliale Wand oft kollabiert. Das Epithel der Papillen sitzt aber nicht direkt diesem Endothel der Gefäße auf, sondern ist durch eine, wenngleich dünne Adventitia davon getrennt. Also die Gefäße der Papillome führen noch eine Adventitia. Durch Verwachsen der Blätter kommt es oft zu röhren- oder bläschenförmigen Gebilden, wo dann die Sekretion einsetzt.

Die Zellen der Epithelien sind je nach ihrem Standort hoch, cylindrisch, wie auf den Papillen oder niedrig, cubisch wie an dem glatten Teil der Wand oder den Spitzen der Papillen gegenüber abgeplattet dünn, endothelienartig. Das Protoplasma ist reichlicher als normal vorhanden, stark granuliert, trüb und zeigt große Neigung zu sauren Farbstoffen. Die Zellkerne liegen bei vielen Zellen am freien Ende, und zwar so dicht, daß über diesem Kern nur schwerlich noch Protoplasma zu sehen ist. Das Stroma der Papillen ist bindegewebig und mit Capillaren durchsetzt, das Zottenstroma besitzt kleine Kalkeinlagerungen — die das sandähnliche Gefühl bei der Betastung erwecken — oder zeigt Infiltration von Lympho- und Leukocyten oder auch Plasmazellen. Die bindegewebliche Scheidewand kann Hämosiderin und Kalk enthalten. Durch Einreißen der Scheidewände zwischen mehreren kleinen Bläschen entstehen die großen Cysten, wobei die Blutungsgefahr nicht gering ist und so der Hämosideringehalt durch Abbau von diesem Blut im Gewebe zu erklären ist.

Diese Formen brauchen nicht rein vorzukommen, sondern können kombiniert sein mit Cylinderzellenkrebs oder mit dem Bilde der wuchernden Struma oder gar mit beiden zusammen. So finden sich oft neben cystischen Tumoren auch solide Formen, wodurch das Bild sich abwechslungreicher gestaltet. Auch Morbus Basedowii mit Papillom wurde schon beobachtet.

Seinen Ursprung nimmt das Papillom entweder vom Schilddrüsengewebe selbst oder es ist genetisch auf eine embryonale Mißbildung zurückzuführen. Ebenso muß man an Verirrungen des Epithels der 3. und 4. Kiementasche denken und die Möglichkeit, daß es sich dabei um Überreste des Ductus thyreoglossus handeln könnte, läßt sich nicht von der Hand weisen, besonders deshalb nicht, wenn man die häufige mediane Lage dieser Papillome berücksichtigt.

Das Wachstum ist rein infiltrativ und die Metastasenbildung geschieht vornehmlich auf dem Lymphwege, worauf die zahlreiche Beteiligung der Lymphknoten hindeutet, weniger auf dem Blutwege. Sitz der Metastasen sind die Drüsen am Hals, im Mediastinum, in den Bronchialdrüsen, sowie Lunge, Leber, Nebenniere.

Befallen werden Menschen in jedem Lebensalter zwischen 13 und 72 Jahren mit Bevorzugung des kritischen Alters. Männer und Frauen zeigen hierin keinen Unterschied in der Beteiligung an dieser Geschwulstform.

Die bisherigen Geschwülste waren allesamt dem Epithel entsprossen, Wucherungsprozesse des Epithels mit passiver Beteiligung des Bindegewebes. Im folgenden sind nun die bösartigen Bindesubstanz- und Gefäßgeschwülste der Glandula thyreoidea zu betrachten: Das Sarkom, das Hämangioendotheliom und das Lymphangioendotheliom. Bei ihnen stehen das Stroma im Vordergrund als charakteristisch für die Geschwulstart und deren Beschaffenheit. Nach ihm werden auch die Einteilungen dieser Tumoren in Untergruppen vorgenommen.

I. Sarkom

Im Gegensatz zu den erwähnten Tumoren ist hier nichts von Knotenbildung zu sehen, sondern es fällt eine mehr oder minder starke Vergrößerung der Glaudula thyreoidea auf, meist nur einer der beiden Lappen. Selten findet ein Übergriff auf andere Knoten statt. Auf der Schnittfläche fällt die grauweißlich bis graurötliche Farbe auf und die Durchsichtigkeit, ferner die glatte Oberfläche, von der sich nur wenig und klarer Saft abstreifen läßt. Die Konsistenz ist derb oder weich. An Einschlüssen könen vorhanden sein Adenomknoten, Cysten u. a. m.

Histologisch werden unterschieden je nach der Form der Zellen

a) Sarkom ohne Interzellularsubstanz, bei denen vorwiegend zellige Elemente zu finden sind, und zwar

Spindelzellensarkom mit großen spindelförmigen Zellen, einem länglich ovalen Kern z. Teil noch mit Mitosen und einem spitz auslaufenden Zelleib. Wie schon erwähnt, fehlt die Interzellularsubstanz fast ganz, aber die Möglichkeit kollagene Fasern zu bilden besteht. Die Zellen liegen zu unregelmäßigen Bündeln

geordnet. Die vorhandenen Blutgefäße sind spaltförmig und nur aus Endothel.

Das Spindelzellensarkom wächst infiltrativ zwischen den Adenomknoten und im interstitiellen Drüsengewebe, wobei die Bläschen verdrängt werden.

Das polymorphzellige Sarkom hat, wie der Name schon sagt, eine wechselnde Fülle von Zellformen, desgleichen wechseln die Menge des Protoplasma sowie die Kernform und -größe, samt Chromatingehalt. Ziemlich häufig sind atypische Mitosen, Zellen mit mehreren Kernen oder Verklumpung des Chromatins — alles Zeichen des wilden, unteleologischen und wuchernden Wachstums. Ab und zu finden sich Fettablagerungen in den Zellen. Auch hier ist die Interzellularsubstanz gering und ebenso haben die Gefäße, die eine nur dünne Wand besitzen, spaltförmiges Lumen.

Das Wachstum findet, wie oben, im interstitiellen Drüsengewebe statt.

Das Riesenzellensarkom hat in der Mitte der Zelle gelegene Kerne von runder Form, mehrere an der Zahl. Geringer sind die einkernigen Zellen mit ovaler oder spindeliger Form. Aus ihnen gehen die sehr zahlreichen Riesenzellen durch wiederholte amitotische Kernteilung hervor, die das ganze Bild beherrschen. Interzellularsubstanz ist gering und die Gefäße spaltförmig und selten.

Das Rundzellensarkom besitzt runde Zellen vom Typ der Lymphoblasten mit dunklen, homogenen Kernen und eosinrot granuliertem Protoplasma. Capillaren, begleitet von spindelförmigen Zellen, ziehen durch das mit Zellen dicht gedrängte Gewebe. Wegelin glaubt, diese Geschwulst zu den Lymphsarkomen rechnen zu können. Übrigens ist sie eine seltene Erscheinung in der Klinik. Die Ähnlichkeit der Tumorzellen mit Lymphoblasten und Lymphocyten läßt genetisch auf eine Wucherung des lymphatischen Gewebes schließen, womit die Entstehung aus Bindegewebe nicht in Frage gestellt sein soll.

b) Sarkome mit Interzellularsubstanz. Bei ihnen ist mit dem Namen das histologische Bild eigentlich schon erschöpft.

Das Fibrosarkom zeigt eine faserige Schnittfläche und derbe Konsistenz, bedingt durch die collagenen, festen Fasern. Die Zellen sind spindelförmig und durch die erwähnte collagene faserige Substanz getrennt.

Das Myxosarkom ist durch den Gehalt an durchsichtigem Schleim charakterisiert mit fadenziehender Flüssigkeit.

Histologisch handelt es sich um stern- oder spindelförmige Zellen, die lange aneinanderhängende Ausläufer haben und zwischen schleimiger Grundsubstanz liegen, in der auch ab und zu reine collagene Fasern ohne Schleim zu sehen sind.

Das Osteochondrosarkom ist makroskopisch gegen die Umgebung gut abgekapselt, hat lappigen Bau und ist auf seiner

Oberfläche grobhöckerig von äußerst harter — knochenharter — Konsistenz. Eingestreut finden sich dazwischen weichere Partien.

Im histologischen Bilde sind vorwiegend die Randpartien sarkomatös mit Spindel- und Riesenzellen, dazwischen Interzellularsubstanz von schleimiger, faseriger oder collagener Beschaffenheit und erinnert in diesen Partien an die beiden eben abgehandelten Tumoren. Gegen die Mitte zu tritt typisches Knorpelgewebe auf, vereinzelt und osteoide Bälkchen und im Zentrum die spongiöse Knochensubstanz, mit radiär gestellten Bälkchen. Das Zwischengewebe ist reines Sarkomgewebe. Hie und da können unter diesen Knochenbälkchen Schilddrüsenbläschen erhalten bleiben.

Über den Werdegang läßt sich aus dem angeführten Bilde so viel sagen, daß aus dem sarkomatösen Gewebe, das sich ja an den Randpartien findet, somit den jüngsten Zonen des Tumors entspricht, zuerst Knorpel und schließlich Knochen sich herausdifferenziert.

Die Bösartigkeit geht hervor aus ihrer Metastasenbildung nach dem gleichen Typus auf hämatogenen wie auf lymphogenen Wegen. Sitz ist häufigst die Lunge, teils die Spitze oder der vordere Lungenrand, wo eine expansive, weniger infiltrative Ausbreitung stattfindet. Dabei können Gefäße angefressen werden und es kommt zu Lungenblutungen, die zur Verwechslung mit einer Tuberkulose führt oder es erfolgt direkt ein Durchbruch in die Bronchien. Aber auch Niere, Leber, Gehirn, Magen, Darm, ja sogar auf embolischem Wege kann das Herz, meist der rechte Vorhof, mitbefallen werden, selten dagegen das Knochensystem.

Das Wachstum dieser Geschwulst ist bei den polymorph- und rundzelligen Sarkomen sehr rasch — ja es kann rapid ad exitum führen, wie E. Kaufmann einen Fall beschrieben hat, bei dem der Patient binnen 8 Tagen starb. Gerne nimmt sie einen alten verkalkten oder teilweise verknöcherten Adenomknoten zum Ausgangspunkt oder das Interstitium des Drüsengewebes selbst. Eigentümlich ist das Verhalten bei den Gefäßen, wo das sarkomatöse Gewebe wohl in die Gefäßwand einwuchert, aber das Endothel nirgends durchbricht, sondern sich in der Intima ausbreitet, ohne das Lumen zu verstopfen. Es tritt eine Intimasarkomatose auf, die häufiger bei den Venen als den Arterien in Erscheinung tritt.

Genetisch läßt sich nur so viel sagen, daß sie alle ihren Ausgangspunkt im Stützgewebe haben. Die Osteochondrosarkome beruhen teils auf Keimversprengung von mesodermalen Keimen des Kiemenapparates, aber auch auf der Bildung aus dem Stützgewebe alter Adenom- oder Kropfknoten. Auch Übergänge aus alten Strumitiden sind schon vorgekommen.

Hauptsächlich Menschen von höherem Alter und darunter meist Frauen werden von dieser Geschwulstform befallen.

II. Hämangioendotheliom

Warum gerade diese Geschwülste häufiger sind als Sarkome, mag mit dem physiologischen Gefäßreichtum der Glandula thyreoidea zusammenhängen, der ja die Grundlage dazu bildet.

Makroskopisch handelt es sich um ovale oder runde Knoten, die im Zentrum eine mit Blut gefüllte Blase tragen. Der Inhalt kann flüssig und fest, also geronnen sein, wodurch sich auch seine derbe Konsistenz erklären läßt. Meist ist nur ein einzelner Knoten vorhanden und mehrere Knoten zu gleicher Zeit legen den Verdacht der Metastasenbildung in der Drüse selbst nahe.

Im mikroskopischen Bilde zeigen sich die Capillaren erweitert mit unregelmäßigem Lumen. Einzelne endotheliale Zellen springen vor, indem sie Mitosen einhen, größer und ihre Kerne chromatinreicher werden. Das meist eosinophile Protoplasma phagocytiert viele Erythrocyten, die dann den ganzen Zelleib einnehmen und oft auch noch zu Russel'schen Körperchen umgewandelt werden. Schließlich ist das Lumen vollkommen ausgefüllt, da die polymorphen Endothelzellen, die mit Leuko- und Erythrocyten gemischt locker durcheinanderliegen, mehrschichtig werden und so in die Gefäßlichtung hineinwuchern. Die Zellen liegen dabei so, daß man sie mit Krebsnestern verwechseln könnte.

Aber auch sarkomähnliche Bilder sind zu sehen: Im Bindegewebe verstreute kleine Gruppen von polymorphen- oder spindelzellähnlichen Zellen, dazwischen einzelne Leukocyten. Das Endothel der Capillaren ist teilweise ganz platt, teils etwas vergrößert und bildet manchmal solide Sprossen. Dabei kann ein Gefäßverschluß eintreten, der dann Anlaß zu Gewebsnecrosen bildet.

Daneben finden sich große Hohlräume, reichlich hyalines Stroma und Papillen, die ins Innere hineinreichen. Der Tumor kann vordringen bis zur Intima der Gefäße und dort über große Strecken das Endothel vernichten.

Die lymphogene und hämatogene Metastasenbildung mit infiltrativem Wachstum ist für die Malignität auch dieser Tumoren bezeichnend. Der häufigste Sitz ist wohl in den Lungen, darnach Pleura, Sternum, Schädel, Leber, Niere u. a. m.

Wie bei Carcinomen und Sarkomen ist auch hier meist das höhere Alter befallen, mit größerer Beteiligung des männlichen Geschlechtes.

Mit dem Namen des Lymphangioendotheliom möchte ich die Reihe der bösartigen Geschwülste schließen, und bemerken, daß ihre Existenz noch nicht sicher bewiesen ist, weshalb es auch — wie eingehend erwähnt — nicht Gegenstand der Betrachtung werden soll.

Für die Praxis wichtig sind vor allem die Symtomenkomplexe und es würde zu weit führen, auf die einzelnen Bilder einzugehen. Im übrigen läßt sich aber doch ein Gesichtspunkt gewinnen, von dem aus man sich über die Mannigfaltigkeit dieser Erscheinungen eine klare Vorstellung machen kann. Grundlegend ist dabei die anatomische Lage der Schilddrüse in ihren Beziehungen zur Umgebung. Auf Grund dessen sind folgende Möglichkeiten zu erwarten:

1. auf rein mechanischem Wege kann durch Kompression einer Geschwulst der Glaudula thyreoidea eine Verengung der Trachea eintreten, besonders frühzeitig dann, wenn sie allseitig umwachsen ist. Durch Druck auf die beiden seitlichen Partien derselben kommt die bekannte Säbelscheidenform der Trachea zustande. Ist jedoch der Druck nur halbseitig, so sind eine Verschiebung nach der entgegengesetzten Seite die notwendigen Folgen. Bei beiden Formen sowohl der allseitigen wie der einseitigen Kompression treten Ventilationsveränderungen für die Lungen auf. Dieser Umstand ist für den gesunden Organismus für die Ausbreitung einer Infektionskrankheit in den Lungen von Nachteil. Der stete Druck der Geschwulst führt mit der Zeit zu den Erscheinungen einer Drucknecrose an den Ringknorpeln oder zur Bindegewebsatrophie, wobei die Trachea zu einem leicht eindrückbaren schlaffen Rohr wird.

Ferner kann eine verengte Luftröhre vor der verengten Stelle bauchig erweitert werden und überhaupt das Bild einer Bronchiektasie und eines Lungenemphysems erzeugen, wenn die Stauung der Luft bis in die entfernteren Teile der Lunge sich erstreckt.

2. nicht minder sind die Beschwerden von Seiten des Gefäßsystems. Sie erklären sich durch leichte Kompression der in der Nähe der Geschwulst vorbeiführenden Venae jugulares externae. Dadurch werden venöse Stauungen im Kopfgebiet hervorgerufen und durch den langsamen Abfluß des venösen Blutes zum Herzen ist die Gefahr der Thrombenbildung erhöht.

Im engen Zusammenhang damit steht auch ein Fall, bei dem infolge des emphysematischen Zustandes der Lunge der Abfluß des venösen Blutes zum Herzen erschwert war und die Stauung zur Volumenvergrößerung der Leber und deren Unterernährung führte, die ihrerseits wieder zu dem Bilde eines Ascites Veranlassung gab.

Umgekehrt gibt es auch Erscheinungen von Seiten des arteriellen Systems, die durch den Druck auf die vorbeiführenden beiden Carotiden bedingt werden, ebenso bei stark hinabreichenden Geschwülsten auf den Arcus aortae. So ist die Hirnanämie ein Folgezustand der verminderten arteriellen Versorgung und Müdigkeit und Abgeschlagenheit sind die Folgen. Desgleichen kann die unter Druck stehende Blutsäule auf die Dauer zu einer Herzhypertrophie des linken Ventrikels führen.

3. der Druck der Geschwulst führt nicht minder zu Beengungen des Oesophagus und Schluckbeschwerden können das Bild eines hochsitzenden Oesophaguscarcinoms vortäuschen.

4. Kompression der benachbarten Nerven (Vagus, Sympathicus, Recurrentes vagi) macht eine Paralyse der Larynxmuskulatur und Heiserkeit tritt auf, die manchen Praktiker vielleicht an eine Lues erinnert.

5. Ebenso mögen auch die Dislocation der Trachea und der Gefäße zu manchen Beschwerden von Seiten des Herzens Verursachung geben.

Viel komplizierter und in der Diagnosestellung schwerer machen die Möglichkeiten der Kombinationen einer primären Ge-

schwulst der Glandula thyreoidea mit einer metastatischen Geschwulst, bei der der primäre Herd garnicht in Erscheinung zu treten braucht, sondern die Metastase das klinische Bild beherrscht.

Auf dem Fragebogen von der Chirurgischen Klinik der Universität Bern sind folgende Fragen von Prof. de Quervain gestellt:

1. welchen Prozentsatz stellen die malignen Strumen in Ihrem klinischen Kropfmaterial dar?
   a) ohne Basedow
   b) mit Basedow,
2. welche Zahl von malignen Strumen haben Sie in den letzten 15 Jahren beobachtet?
3. in welchem prozentualen Verhältnis steht die wuchernde Struma Langhans zu der Gesamtheit der übrigen Formen der Malignität?
4. nimmt die wuchernde Struma nach Ihrer Erfahrung prognostisch eine Sonderstellung ein gegenüber den übrigen Malignitätsformen?
5. unter welche Kategorie reihen Sie die der wuchernden Struma angehörenden Fälle ein, falls Sie die Langhans'sche Bezeichnung nicht verwenden?

Die Zahl der an 32 760 umfassenden Sektionen des pathol. Institutes zu Heidelberg hat eine nicht geringe Beteiligung von malignen Strumen ergeben. Leider liegen die früheren Berichte etwas unklar und viele Strumen sind auch kurzweg mit „Struma maligna" diagnostiziert, wo sich hernach feststellen ließ, daß es sich dabei teils um Sarkome oder um Carcinome handelte und manches Carcinom verwechselt worden war mit einem Sarkom oder einer ebenfalls sich derb anfühlenden Struma petrificans. Bei vielen Sektionsbefunden ist der Zustand der Glandula thyreoidea überhaupt nicht erwähnt. Oft wurde der Eindruck erweckt, als habe man nach einer bestimmten Richtung hin unter dem Sektionsmaterial gefahndet und alles was pathologisch an der Leiche war, als solches zu deuten oder mindestens in Zusammenhang damit zu bringen versucht — wie z. B. in den 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, wo mancher Knoten der Glandula thyreoidea als Tuberkelknoten gedeutet wurde, ein Ausdruck, wie er später bei den Schilddrüsenerkrankungen nicht mehr zu finden war. Es hängt dies mit der damaligen außerordentlich starken Verbreitung der Tuberkulose zusammen und die bei weitem größte Zahl aller zur Sektion gekommenen Leichen war Opfer dieser Seuche. Stets liegen also Fehlerquellen vor und man kann sagen, daß erst allmählich mit dem Fortschritt der medizinischen Wissenschaft Klarheit und Ordnung geschaffen wurden und das Mikroskop endlich in Verbindung mit dem makroskopischen Befund eine völlig klare Diagnose zu sichern vermochten. Immerhin geben die Daten einen

Überblick über die Häufigkeit einer Struma maligna und besonders die krebsige Struma und über deren Verhalten.

Verhältnismäßig am häufigsten sind die Schilddrüsenkrebse mit einer Gesamtsumme von 102 Fällen d. i. über die Hälfte der genannten 176 pathologischen Fälle der Schilddrüse.

Davon haben 58 primär ihren Sitz in der Schilddrüse selbst, d. h. sind dort zur Entwicklung gekommen. Weniger als die Hälfte (22 Fälle) von diesen sind auf den primären Sitz beschränkt geblieben, während die übrigen 36 Fälle alle zur Metastasenbildung neigten.

Fast gesetzmäßig sind die Metastasen auf die Lungen übergegangen oder die Pleuren, und zwar auf einen Lungenlappen oder auf mehrere oder gar auf beide Lungen. Nächst ihnen sind die Drüsen befallen, die Leber, Niere, Nebenniere, Ovarien, Zwerchfell, das Knochensystem, ja in zwei Fällen ging von dem Primärsitz der Schilddrüse aus eine allgemeine krebsige Aussaat über den ganzen Organismus. Auffallend ist, daß so gut wie nie die Milz metastatisch befallen war oder gar Sitz des Primärherdes, ein Umstand, der dazu führte in der Milz einen Antikörper gegen Krebs zu vermuten und auch tatsächlich die pharmazeutische Industrie veranlaßte, einen Extraktstoff aus der Milz herzustellen und ihn in die Therapie einzuführen versucht. Selten trifft man Metastasen im Gehirn.

Alter und Geschlecht ist schon in der Ausführung erwähnt und aus dem Institut läßt sich diese Feststellung nur bestätigen. An Extremen seien ein Fall von 29 Jahren und einer von 80 Jahren erwähnt. Besonders häufig ist das Alter zwischen 46 und 60 Jahren.

Die restlichen 44 Fälle sind Krebsmetastasen, deren primärer Sitz in der Lunge sein kann (4 Fälle), meistens aber in der Nachbarschaft seinen Sitz hat (Oesophagus, Pharynx, Kiefer, Submaxillargegend) (20 Fälle). Damit ist jedoch nicht gesagt, daß die Mehrzahl der Fälle der benachbarten Krebse auf die Schilddrüse überginge. Ganz im Gegenteil, die bei weitem größere Zahl zeigt keine Neigung dazu. Ihnen folgen in der Häufigkeit Mamma, Magen, Bronchien, seltener Ovarien, Uterus, Pankreas, Niere, Nebenniere, Leber, Rectum von denen allen Metastasenbildungen in der Schilddrüse vorkamen.

Aus den Beobachtungen geht hervor, daß die Schilddrüse ein beliebtes Organ zur Metastasenbildung ist und daß innigere Beziehungen zwischen Schilddrüse und Lunge bestehen müssen, dagegen auffallend wenig zur Milz.

Anders liegen die Verhältnisse bei den Sarkomen, wo bei den meisten der primäre Sitz in der Schilddrüse liegt (37 Fälle), bei nur 18 Fällen davon eine Metastasenbildung zur Beobachtung kam und die geringe Zahl von 10 den primären Sitz in anderen Organen aufzeigte.

In engerer Beziehung stehen auch hier wieder Lunge, Pleura und Schilddrüse, doch in geringerem Maße als bei den Carcinomen. Eine besondere Vorliebe besitzen die Sarkome der Nachbarschaft zur Schilddrüse, wie auch die Metastasen nicht so weit über den

ganzen Körper zerstreut sind. Die geringe Tendenz zu Fernmetastasen geht hervor auch aus der kleinen Zahl von 10 sekundären Sarkomen der Schilddrüse.

Den Carcinomen mit nur zwei Fällen unter 40 Jahren stehen bei den Sarkomen 10 Fälle unter 40 Jahren gegenüber und darunter ein Kind von 6½ Jahren und eines von 10 Jahren.

Von der Gesamtzahl von 9 Fällen einer wuchernden Struma sind 3 auf die Schilddrüse, wo sie primär ihren Sitz hatten, beschränkt geblieben, während die übrigen 6 Fälle zu Metastasenbildung in Lunge, Pleura, Trachea, Leber, Niere u. a. m. neigten. An Besonderheiten ist hier weiter nichts anzufügen.

Als Seltenheiten seien noch angeführt ein Fall von Sarkom kombiniert mit Carcinom nebst Kalkknoten bei einem 24jährigen Mann. Mikroskopisch enthielten beide Gewebsanteile zahlreiche Riesenzellen und polymorphkernige Zellen nebst vielen Mitosen.

Desgleichen ein Fall, bei dem von einer Strumitis aus eine allgemeine Streptococcen — Sepsis ausging.

Nicht uninteressant ist ferner der Befund eines primär in der Schilddrüse sitzenden Hämangioendothelioma malignum bei einem 69jährigen Menschen mit Metastasen in Lunge, Niere und Nebenniere.

Die Annahme, es handele sich bei den malignen Strumen um einige Prozente, dürfte etwas zu hoch genommen sein; wenigstens läßt sich dies für das pathol. Institut zu Heidelberg nicht halten. Bei der oben angeführten Summe der Sektionen in Höhe von 32 761 beträgt die Gesamtzahl der pathologischen Fälle der Glandula thyreoidea 176; umgerechnet in Prozente sind dies 0,536 %, wobei Carcinome und Sarkome mit eingerechnet sind.

Auf die wuchernde Struma allein übertragen sind es 0,027 %, von denen 0,009 % auf die ohne Metastasenbildung, die restlichen 0,018 % auf die metastasierenden entfallen.

Die Carcinome mit 0,311 % unterteilen sich in 0,067 %, deren Sitz primär in der Schilddrüse ist und die keine Metastasen haben, 0,110 % mit Metastasen und 0,134 %, die selbst Metastasen sind und deren Primärherd anderswo liegt.

Von den Sarkomen mit 0,198 % entfielen 0,113 % auf nicht metastasierende Sarkome mit Primärherd in der Schilddrüse, 0,055 % auf metastasierende und 0,030 % auf sekundäre Sarkome.

Nur dann, wenn man nicht die absoluten Werte als Maßstab nimmt, sondern das Verhältnis der bösartigen Fälle zu den einzelnen Untergruppen betrachtet, erhöht sich die Prozentzahl.

Primäre, nicht metastasierende Schilddrüsencarcinome mit 12,50 %; primäre metastasierende Schilddrüsencarcinome mit 20,45 % und die sekundären Schildrüsencarcinome mit 25,00 %. Insgesamt also 57,95 % d. i. über die Hälfte aller bösartigen Fälle.

Die primären nicht metastasierenden Schilddrüsensarkome mit 21,02 %; die primären metastasierenden Schilddrüsensarkome mit 10,22 %; die sekundären Schilddrüsensarkome mit 5,68 %. In der Gesamtsumme 36,92 %.

Die wuchernde Colloidstruma wäre mit 5,13 % zu veranschlagen.

Zur deutlichen Veranschaulichung der oben angeführten Resultate sind Tafeln beigefügt mit graphischen Darstellungen:

Die eine enthält die Summe aller Sektionen bei den einzelnen Kliniken (der medizinischen Klinik, der chirurgischen Klinik, der geburtshilflichen Klinik, der Poliklinik, der psychiatrischen Klinik, der Kinderklinik, der Ohrenklinik, die Sektionen für Privat und Stadt, die Kriegsgefallenen, das Samariterhaus), bis zu dem Zeitpunkt, wo die Berichte nicht mehr getrennt geführt wurden, d. i. das Jahr 1921.

Die Statistik zeigt, daß die Zahl der Sektionen von der medizinischen Klinik allmählich ansteigt bis zu ihrem Höhepunkt von 1918. Ebenso zeigt die chirurgische Klinik ein starkes Ansteigen bis zum Jahre 1912 um dann im Jahre 1918 einen fast ähnlichen zweiten Höhepunkt zu erreichen. Auch die Sektionen der Poliklinik zeigen einen Anstieg. Dagegen bleiben die geburtshilfliche Klinik, die Ohrenklinik und die psychiatrische Klinik auf ziemlich gleicher niedrig stehender Stufe, wie auch das Samariterhaus. Die Sektionen für Privat und Stadt, die mit dem Jahre 1872 einsetzen, nehmen einen verhältnismäßig raschen Anstieg bis zum Jahre 1885, sinken dann aber wieder und bleiben bis zum Jahre 1913 so ziemlich auf der gleichen Höhe, um dann bis zum Jahre 1918 einen fast ebenso hohen Anstieg wie die medizinische Klinik zu erreichen. Die übrigen erwähnten Institute zeigen nichts Besonderes.

Auf einer zweiten Tafel ist in graphischer Zeichnung die Gesamtsumme aller Sektionen vom Jahre 1841 bis zum März 1934 dargestellt. Diese Kurve zeigt ein ziemlich gleichmäßiges Ansteigen mit teilweise stärkeren Intervallen. Den Höhepunkt hat sie im Jahre 1919 bis jetzt erreicht. Es ist anzunehmen, daß bei Weiterführung der Kurve ein Ansteigen zu erwarten ist.

Auf einer dritten Tafel sind die pathologischen Fälle der Schilddrüse einzeln aufgeführt, unterteilt in Sakom, Carcinom, wuchernde Struma.

Die Carcinome zeigen im großen Ganzen ein wenig abwechslungsreiches Bild. Ein Anstieg ist erst vom Jahre 1913 an zu verzeichnen mit drei Fällen, bis zum Jahre 1918 mit 6 Fällen. Hernach sinkt die Kurve wieder bis 1922 und erreicht ihren zweiten Höhepunkt in den Jahren 1928 und 1930, um abermals zu sinken.

Die Sarkome haben ein ähnliches Bild und auch ihr Höhepunkt liegt in den Jahren 1914 und 1917, um dann einen zweiten, im Jahre 1927, zu erreichen. Die wuchernde Colloidstruma tritt stets nur in der Einzahl auf und auch da selten.

Am Schluß der dritten Tafel ist noch eine genaue Darstellung der Gesamtzahl der pathologischen Fälle der Schilddrüse angebracht in Form von Säulen, um das Verhältnis der einzelnen Formen untereinander zur deutlichen Anschauung zu bringen. Die Säulen selbst sind unter sich nochmals geteilt und zeigen sowohl die primären nicht metastasierenden Geschwülste (pC; pS; pCS), als auch die primär in der Schilddrüse sitzenden und Metastasen

bildenden Geschwülste (pCm; pSm; pCSm), sowie die sekundären Geschwülste (cC; sS).

Hiermit wäre die nötige Unterlage geschaffen, die in Frage stehenden Data zur Beantwortung des beigelegten Fragebogens zu liefern. Jedoch muß eine Einschränkung gemacht werden, daß sicherlich auch unter den als Struma colloides bezeichneten Schilddrüsengeschwülste, die übrigens unter den Befunden sehr zahlreich vertreten war, manche Form einer Struma Langhans versteckt gewesen sein mochte, die man infolge des jungen Stadiums noch nicht als solche erkennen konnte oder aber auch wie in früheren Zeiten einer genauen Diagnose garnicht zugängig waren. Es liegt auf der Hand, daß das Endresultat sich dann etwas geändert hätte, aber ein wesentlicher Unterschied wäre wohl kaum zu verzeichnen, sodaß die gestellte Aufgabe als gelöst betrachtet werden darf.

Lebenslauf

Bin am 1. VI. 1909 als Sohn des Steigers Daniel Hauser und seiner Ehefrau Marie Hauser geb. Hautz zu Rosenheim in Oberbayern geboren. Nach den Volksschuljahren besuchte ich die Mittelschule zu St. Ingbert (Saar), wo ich März 1929 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend war ich ein halbes Jahr als Famulus im Krankenhaus tätig und im Herbst 1929 begann ich zu München das Medizinstudium, woselbst ich nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung ablegte. Ab Sommer 1933 studierte ich zu Heidelberg und legte da im Frühjahr 1935 das Staatsexamen ab. Im August gleichen Jahres begann ich meine Zeit als Medizinalpraktikant am städt. Krankenhaus a. U. zu Berlin.